

**HAIR TREATING AGENT****Publication number:** JP8059438**Publication date:** 1996-03-05**Inventor:** KIZAWA KENJI; USUI TOSHIHIRO**Applicant:** KANEBO LTD**Classification:****- International:** A61K8/00; A61K8/66; A61K38/46; A61Q5/00;  
A61K38/46; A61K8/00; A61K8/30; A61K38/43;  
A61Q5/00; A61K38/43; (IPC1-7): A61K38/46; A61K7/06**- european:****Application number:** JP19940211757 19940812**Priority number(s):** JP19940211757 19940812**Report a data error here****Abstract of JP8059438**

**PURPOSE:** To obtain a hair treating agent capable of increasing the binding amount of anti-hair antibodies with hair and imparting the smoothness and flexibility to the hair. **CONSTITUTION:** This hair treating agent comprises containing a carrier binding a proteolytic enzyme. Trypsin, chymotrypsin, pepsin, papain, cathepsin B1, etc., are cited as the proteolytic enzyme, above all a thiol protease capable of being activated in the presence of a reducing agent such as papain, cathepsin B1, etc., are preferable, and especially papain is preferred. An agarose gel, a polystyrene, a carboxy-modified polystyrene latex, a liposome, a clextran, etc., are cited as the carrier. The amount of the blended proteolytic enzyme is determined so that 0.01-1 unit thereof based on 50mg hair may be treated, and, e.g. 0.5-20 units based on 1g hair treating agent is preferable. This treating agent does not damage cuticles on the surface of the hair, decomposes keratinized protein present in the surface layer of the cuticles and markedly increases the binding of anti-hair antibodies to the surface of the hair.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(C) WPI/Derwent

AN - 1996-323687 [33]

AP - JP19940211757 19940812

CPY - KANE

DC - A96 D16 D21

FS - CPI

IC - A61K7/06 ; A61K38/46

MC - A12-V04A D05-C03C D05-H D05-H07 D08-B03

PA - (KANE ) KANEBO LTD

PN - JP8059438 A 19960305 DW199633 A61K7/06 006pp

PR - JP19940211757 19940812

XA - C1996-103139

XIC - A61K-007/06 ; A61K-038/46

AB - J08059438 A hair treating agent contg. protease-combined carrier, the protease being pref. thiol protease. Also claimed is a hair treating agent contg. thiol protease or thiol protease-combined carrier, the thiol being pref. papain.

- ADVANTAGE - The agent gives smoothness and flexibility to hair.(Dwg.0/6)

IW - HAIR TREAT AGENT SMOOTH FLEXIBLE CONTAIN PROTEASE COMBINATION CARRY PREFER THIOL PROTEASE

IKW - HAIR TREAT AGENT SMOOTH FLEXIBLE CONTAIN PROTEASE COMBINATION CARRY PREFER THIOL PROTEASE

NC - 001

OPD - 1994-08-12

ORD - 1996-03-05

PAW - (KANE ) KANEBO LTD

TI - Hair treating agent providing smoothness and flexibility - contg. protease combined carrier pref. of thiol protease

A01 - [001] 018 ; R00708 G0102 G0022 D01 D02 D12 D10 D19 D18 D31 D51 D53  
D58 D76 D88 ; H0000 ; M9999 M2062 ; S9999 S1025 S1014 ; P1741 ;  
P1752 ;

- [002] 018 ; ND01 ; Q9999 Q9187 Q9165 ; Q9999 Q8082 ; B9999 B5389  
B5276 ; B9999 B4035 B3930 B3838 B3747 ;

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-59438

(43)公開日 平成8年(1996)3月5日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>  
A 61 K 7/06  
// A 61 K 38/46

識別記号 庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 61 K 37/ 54

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全6頁)

(21)出願番号

特願平6-211757

(22)出願日

平成6年(1994)8月12日

(71)出願人 000000952

鐘紡株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(72)発明者 木澤 謙司

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内

(72)発明者 白井 俊博

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内

(54)【発明の名称】 毛髪処理剤

(57)【要約】

【目的】本発明の目的是、毛髪に対して、毛髪ケラチンなどを免疫して得られる抗毛髪抗体の結合を増やす毛髪処理剤および毛髪表面のキューティクルを傷めず、キューティクル表層に存在する角質化した蛋白質を一部分解し、毛髪に滑らかさ、しなやかさを与える毛髪処理剤を提供することにある。

【構成】蛋白分解酵素結合担体を含むことを特徴とした毛髪処理剤、チオールプロテアーゼまたはチオールプロテアーゼ結合担体および還元剤を含むことを特徴とした毛髪処理剤。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 蛋白分解酵素結合担体を含むことを特徴とする毛髪処理剤。

【請求項2】 蛋白分解酵素がチオールプロテアーゼであることを特徴とする請求項1記載の毛髪処理剤。

【請求項3】 チオールプロテアーゼまたはチオールプロテアーゼ結合担体、および還元剤を含むことを特徴とする毛髪処理剤。

【請求項4】 チオールプロテアーゼがパパインであることを特徴とする請求項2乃至3記載の毛髪処理剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、毛髪に対する抗毛髪抗体の結合量を増やす毛髪処理剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 近年、毛髪を動物に免疫して得られた抗毛髪抗体を用いた毛髪化粧料の研究が盛んになってきている(特開平4-29912号公報、特開平4-41413号公報等)。しかし、これらの抗毛髪抗体は、実際に毛髪へ施与した場合の結合力が充分なものではなかった。一方、パパインは、パパイア乳液に存在する、チオールプロテアーゼで分子量23,406の蛋白質で毛髪のキューティクル細胞間質を分解しキューティクル細胞を剥離することが報告されている(Textile. Res. J. 35巻, 1014頁, 1965年参照)。このパパインをクエン酸と併用した組成物が、特公平6-15462号公報に開示されており、この組成物は毛髪にツヤを出すなどの効果をもつことが示されている。しかし、この毛髪用組成物では、パパインが、キューティクル表層に存在する角質化した蛋白質を十分分解することなく、細胞間質に奥深く浸透して反応するため、キューティクル細胞が剥離するなど毛髪の損傷が免れないという問題があった。

【0003】 本発明者らは、上述の欠点を改良すべく鋭意研究を行った結果、パパインなどの蛋白分解酵素を、還元剤と併用するかまたは、担体に結合させて用いることによって、毛髪への抗体の結合性が向上するだけでなく、毛髪に滑らかさやしなやかさを与えることを見出し、本発明を完成するに至った。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 従って本発明の目的とするところは、毛髪に対する抗毛髪抗体の結合量を増やすことができ、しかも毛髪に滑らかさ、しなやかさを与える毛髪処理剤を提供するにある。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】 上述の目的は、蛋白分解酵素結合担体を含む毛髪処理剤、蛋白分解酵素がチオールプロテアーゼである該毛髪処理剤、チオールプロテアーゼまたはチオールプロテアーゼ結合担体および還元剤を含む毛髪処理剤に、チオールプロテアーゼがパパインである該毛髪処理剤によって達成される。

2

【0006】 以下、本発明について詳細に説明する。

【0007】 本発明に用いる蛋白分解酵素としてはトリプシン、キモトリプシン、ペプシン、パパイン、カテプシンB1などが挙げられ、特に還元剤の存在下で活性化されるパパイン、カテプシンB1などのチオールプロテアーゼを用いることが好ましく、特にパパインが好ましい。本発明に用いる蛋白分解酵素としては、天然からの抽出品、市販品などが挙げられる。

【0008】 本発明に用いられる還元剤としては、ジチオスレイトール、2-メルカブトエタノール、システィン、亜硫酸ナトリウムなどが挙げられる。

【0009】 本発明で用いられる毛髪の処理方法としては、例えば、蛋白分解酵素を活性化すると同時に、キューティクル表層に存在する角質化した蛋白質に存在すると考えられるジスルフィド結合を効果的に解裂させるために、蛋白分解酵素と還元剤を併用するのが好ましい。

【0010】 本発明において蛋白分解酵素結合担体に用いられる担体としては、アガロースゲル、ポリスチレンなどの高分子ポリマー、カルボキシ変性ポリスチレンラテックスなどのラテックス、リポソームなどの不溶性担体およびアミロース、デキストラン、ゼラチン、コラーゲン、ポリリジンなどの水溶性高分子などが挙げられる。

【0011】 これらの担体を蛋白分解酵素と結合させには、公知の方法を用いれば良く、物理的・化学的方法が挙げられる。

【0012】 蛋白分解酵素は担体に結合させて使用すると、内部に蛋白分解酵素が浸透することがなくキューティクル表層に存在する角質化した蛋白質に対する反応特異性を高めることができ、キューティクルの角質化した部分のみを分解することができるので、キューティクルに対する作用が温和であるため好ましい。従って担体の大きさは、キューティクル細胞間質の幅180Å(Textile. Res. J. 35巻, 1014頁, 1965年参照)より大きいことが望ましい。

【0013】 本発明の毛髪処理剤の形態としては、蛋白分解酵素、還元剤、蛋白分解酵素結合担体などに、一般緩衝液、例えばリン酸ナトリウム緩衝液(pH 6.7)を配合したものなどが挙げられるが、通常のトリートメント、リンス、シャンプー、ヘアクリーム、ヘアローションなどの形態とすることもできる。

【0014】 本発明の毛髪処理剤の反応条件は、用いる酵素の最適pH付近で行うことが望ましく、例えば、パパインと還元剤の毛髪への反応としては、25℃でリン酸緩衝液などの緩衝液(pH 6.7)などの中で反応させるのが良い。

【0015】 本発明の蛋白分解酵素の毛髪処理剤への配合量は、毛髪50mgに対し0.01~1ユニット処理されるよう決定すれば良いが、例えば毛髪処理剤1g当り0.5~20ユニットが好ましい。但し、抗毛髪抗体の毛髪への

結合量を増加させるためには、毛髪50mgに対し0.01～0.1ユニット処理されるよう、毛髪処理剤1g当り0.5～2ユニットとすることが好ましい。ここでいう1ユニットとは25℃、pH 6.2でベンゾイル-L-アルギニンエチルエステルを1分間に1μモル加水分解する酵素量である。

【0016】本発明において還元剤の毛髪処理剤への配合量としては、毛髪処理剤総量を基準として0.1～2重量%が好ましい。

【0017】本発明において担体に結合させた蛋白分解酵素の毛髪処理剤への配合量としては、毛髪50mgに対し0.1～10ユニット処理されるように決定すれば良く、毛髪処理剤1g当り1.0～20ユニットが好ましい。但し、抗毛髪抗体の毛髪への結合量を増加させるためには、毛髪50mgに対し0.1～10ユニット処理されるよう、毛髪処理剤1g当り1～200ユニットとすることが好ましい。

【0018】本発明のパバイン結合担体の毛髪処理剤の毛髪への反応条件としては、例えば、25℃でリン酸緩衝液などの緩衝液(pH 6.7)などの中での反応させるのが良い。

【0019】本発明でいう抗毛髪抗体とは、抗ケラチン抗体、抗マトリックス抗体などの、毛髪の構成成分である蛋白質に対する抗体である。これらの抗体は特開平4-41413号公報、特開平5-279231号公報に記載の方法に従って製造することができる。

【0020】本発明の毛髪処理剤は、蛋白分解酵素と還元剤を併用することにより、あるいは担体を結合させた蛋白分解酵素を用いることによって、髪表面のキューティクルを傷めず、キューティクル表層に存在する角質化した蛋白質を分解することにより抗毛髪抗体の毛髪表面への結合を著しく増やすことができる。

#### 【0021】

【実施例】以下、実施例によって本発明を更に詳細に説明する。

【0022】実施例に先立って、抗体ラテックスの作製方法、毛髪処理剤の評価に用いた抗体ラテックスの毛髪処理、染毛評価および電子顕微鏡観察の方法について記載する。

#### 【0023】抗体ラテックスの作製方法

##### 1. 抗体の作製

特開平5-155783号公報に記載の方法に従って、以下の通り、抗ケラチン抗体(抗毛髪抗体)を作製した。健常毛髪10gを洗浄後、8M尿素および0.2M 2-メルカブトエタノールを含む0.2Mトリス塩酸緩衝液(pH 9.2)2.5l中で50℃、1時間の抽出操作を繰り返して得られた抽出液を遠心した。上清に400gトリス溶液760mlに200gのモノヨード酢酸溶液を加え、室温遮光下で1時間攪拌反応させた。7mlの2-メルカブトエタノールを加えて反応を止め、充分量の水に対して透析後、2μmのフィルターを通し透過液を得た。この透過液4容量部に0.

5M酢酸ナトリウム緩衝液(pH 4.2)1容量部を添加し、酢酸でpH 4.2に調整し毛髪ケラチンをなど電点沈殿させた。遠心して得た沈殿を生理食塩水に溶解し、2μmのフィルターを通し除菌後、限外濾過膜で濃縮して毛髪ケラチン抗原を得た。

【0024】毛髪ケラチン抗原を生理食塩水に溶解(蛋白質濃度20mg/ml)し、フロインドの完全アジュバンドとなど容混合し油中水型のエマルジョンを作製した。このエマルジョン5.0mlを出産2か月前の妊娠ホルスタイン牛の首に皮下投与した。その後10日間隔で、フロインドの不完全アジュバンドで作製した初回免疫と同量の抗原を含んだエマルジョンを、1～3回目の追加免疫は皮下投与で、4、5回目は筋注にて投与した。

【0025】免疫した牛の初乳を出産後3日間補集した。クリームセバレーターを用いて、初乳より脂肪層を除き、脱脂乳を得た。この脱脂乳に0.1N塩酸を加えpHを4.5に調整し、カゼインを沈殿させた。沈殿物を滤布で除いた後、2,500×gの連続遠心操作で上清を得た。中和した後33%飽和になるように硫酸アンモニウムを加え、抗体を塩析させた。2,500×gの連続遠心操作で沈殿を集め、生理リン酸緩衝液に溶解した。得られた溶液を10mMのリン酸緩衝液(pH 7.5)に対して透析し、同緩衝液にて平衡化した21のDEAEセルロースカラム(DE-52、ワットマン製)に5回に分けてアブライした。同緩衝液にて、非吸着の蛋白を洗い流した後、50mM塩化ナトリウム含有の同緩衝液で抗体を溶出させ抗体200gを得た。この抗体の純度は90%以上であった。

【0026】この抗体を、毛髪ケラチンを常法にて結合させた400mlのアフィニティ担体(アフィグル15、バイオラッド社)に5回に分けて供した。アフィニティ担体に結合した抗毛髪抗体を、0.2Mグリシン塩酸緩衝液(pH 2.5)で溶出させ、直ちに3Mトリス溶液にてpHを8付近に調整し、毛髪ケラチン抗原に対して特異的に結合する抗毛髪ケラチン抗体を得た。以下、単に抗ケラチン抗体と記載する。

【0027】なお、免疫化しない牛の初乳から抗体を精製し(抗体純度は90%以上)、これを対照抗体とした。

#### 【0028】2. 抗体のラテックスへの結合

赤色色素を吸着させたカルボキシ変性ポリスチレンラテックス(粒径0.19μm、日本合成ゴム社製)を固体分濃度1%で精製水1mlに分散した。これに、抗ケラチン抗体または対照抗体1mgを生理リン酸緩衝液1mlに溶解し加え4℃で一晩攪拌した。遠心して上清を除き0.1%牛血清アルブミンを含む生理リン酸緩衝液に分散した。再び遠心し0.1%牛血清アルブミンを含む生理リン酸緩衝液に再分散し、0.1%牛血清アルブミンおよび0.1%ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(Tween 20)を含む生理リン酸緩衝液に分散して抗体ラテックスを得た。

【0029】3. 抗体ラテックスによる毛髪処理方法  
後記実施例記載の抗毛髪抗体用前処理剤を25℃、24

5

時間条件下、毛束(50mg)に処理、水洗した後、0.1%牛血清アルブミンおよび0.1%ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(Tween 20)を含む生理リン酸緩衝液に分散した抗体ラテックスをその毛束に加え1時間回転させた。ついで0.05%Tween 20を含む生理食塩水で洗浄し乾燥した。

## 【0030】4. 染毛評価

抗体ラテックス処理を行った後、目視により着色度を、下記の基準により判定した。

4···著しく濃い赤色に染まった。

3···濃い赤色に染まった。

2···赤色に染まった。

1···薄い赤色に染まった。

0···全く染まらなかった。

## 【0031】5. 電子顕微鏡観察

抗体ラテックス処理後の毛髪をイオンスパッタ(E-102、日立製作所製)で白金-パラジウム蒸着後、走査型電子顕微鏡(S-800、日立製作所製)で抗体ラテックスの結合状態とキューティクルの損傷程度を観察した。

## 【0032】実施例1~5(パパインおよび還元剤含有毛髪処理剤)

パパイン(22.8ユニット/mg, Worthing 社製)0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1 ユニットおよび0.2%ジチオスレイトルを0.1Nリン酸ナトリウム緩衝液(pH 6.7)1mlに溶解し毛髪処理剤を調製した。

\* 【0033】実施例6~10(パパイン結合担体のアガロース-パパイン含有毛髪処理剤)

アガロース-パパイン(8.5ユニット/mg, Elastin Products 社製)0.1, 0.3, 1, 3, 10ユニットおよび0.2%ジチオスレイトルを0.1Nリン酸ナトリウム緩衝液(pH 6.7)1mlに溶解し毛髪処理剤を調製した。

## 【0034】比較例1(還元剤含有毛髪処理剤)

0.2%ジチオスレイトルを0.1Nリン酸ナトリウム緩衝液(pH 6.7)1mlに溶解し毛髪処理剤を調製した。

## 10 【0035】試験例1(ヒト白髪毛束の染毛試験)

ヒト白髪毛束を、比較例1で得た還元剤含有毛髪処理剤、実施例1~5で得たパパイン含有毛髪処理剤および実施例6~10で得たアガロース-パパイン含有毛髪処理剤で、25℃、24時間反応させた後、5lの精製水で洗浄し、抗体ラテックス処理後、染毛評価を行った結果を表1に示した。パパイン処理を施したヒト白髪毛束で、還元剤のみの処理に比べ、抗ケラチン抗体ラテックスによる着色度が増した。また、0.1~10ユニットまでの広範囲のアガロース-パパイン処理を施したヒト白髪毛束で、抗ケラチン抗体ラテックスによる着色度が増した。なお、パパインおよびアガロース-パパインいずれの処理を施した場合でも対照抗体ラテックスでは着色されなかった。

## 【0036】

## 【表1】

毛髪処理剤	ジチオスレイトル濃度(%)	パパイン濃度(ユニット/ml)	着色度	
			抗ケラチン抗体ラテックス	対照抗体ラテックス
比較例1	0.2	なし	1	0
実施例1	0.2	0.01	2	0
実施例2	0.2	0.03	2	0
実施例3	0.2	0.1	3	0
実施例4	0.2	0.3	3	0
実施例5	0.2	1	2	0
実施例6	0.2	0.1	2	0
実施例7	0.2	0.3	2	0
実施例8	0.2	1	2	0
実施例9	0.2	3	3	0
実施例10	0.2	10	4	0

## 【0037】試験例2(ヒト黒髪の電子顕微鏡観察)

ヒト黒髪を、比較例1で得た還元剤含有毛髪処理剤および実施例6~10で得たアガロース-パパイン含有毛髪処理剤で、25℃、24時間反応させた後、5lの精製水で洗

浄し、抗体ラテックス処理後撮影した電子顕微鏡写真を表す図を図1~6に示した。図1~6から分かる通り、

比較例1では抗毛髪抗体がキューティクルの裂け目にのみ結合しているが、実施例では毛髪表面全体にまんべん

7

なく結合している。また実施例では、毛髪表面のキューティクルに損傷を与えることなく、抗体ラテックスの毛髪表面への結合を著しく増やすことができた。

【0038】実施例1～10のいずれの方法によってもヒト毛髪は、毛髪表面のキューティクルを傷めず、キューティクル表層に存在する角質化した蛋白質を分解することにより抗体ラテックスの毛髪表面への結合を著しく増やすことは明らかである。

\*

8

\* 【0039】実施例11（アガロース-パパイン含有ヘアトリートメント）

アガロース-パパインおよび還元剤を、ヘアトリートメントに配合しアガロース-パパイン含有ヘアトリートメントを調製した。配合組成は下記の通りである。

【0040】

【表2】

原料	組成
亜硫酸水素ナトリウム	25g
アガロース-パパイン	1000ユニット
セタノール	50g
モノステアリン酸グリセリン	20g
プロピレングリコール	60g
精製水	845g

(pHを水酸化ナトリウムで6.7に調整)

【0041】比較例2（還元剤含有ヘアトリートメント）

20 【0042】

還元剤をヘアトリートメントに配合し還元剤含有ヘアトリートメントを調製した。配合組成は下記の通りである

原料	組成
亜硫酸水素ナトリウム	25g
セタノール	50g
モノステアリン酸グリセリン	20g
プロピレングリコール	60g
精製水	845g

(pHを水酸化ナトリウムで6.7に調整)

【0043】パネル20名を2群に分け、実施例11と比較例2とのヘアトリートメントについて2週間連用させた後、髪の滑らかさ、しなやかさの改善程度をアンケートによって調べた所、実施例11は、良いと答えた者は10名中9名、やや良いと答えた者は1名であった。それに対し、比較例2は、良いと答えた者は10名中1名、やや良いと答えた者は2名、変わらないと答えた者は7名であった。また、実施例11は、毛髪に滑らかさ、しなやかさを与えた。

【0044】

【発明の効果】本発明により、毛髪に対して、毛髪ケラチンなどを免疫して得られる抗毛髪抗体の結合を増やすことができ、しかも毛髪に滑らかさ、しなやかさを与える毛髪処理剤を提供できることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】試験例2において比較例1の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

40 【図2】試験例2において実施例6の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

【図3】試験例2において実施例7の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

【図4】試験例2において実施例8の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

【図5】試験例2において実施例9の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

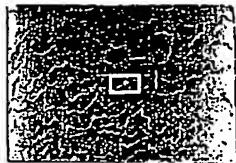
【図6】試験例2において実施例10の還元剤含有毛髪処理剤を用いた結果の電子顕微鏡写真を表す図である。

(B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

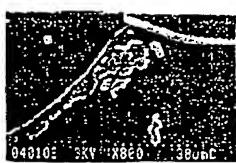
50 (B)は(A)の一部(口で囲った部分)の拡大図である。

る。

【図1】

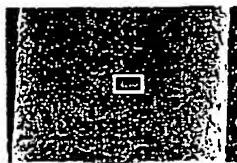


(A)

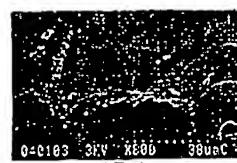


(B)

【図2】

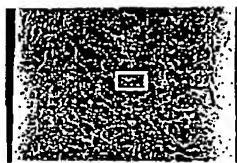


(A)



(B)

【図3】

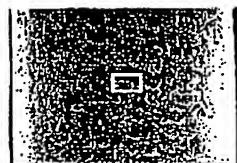


(A)

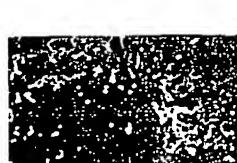


(B)

【図5】

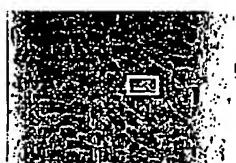


(A)



(B)

【図4】

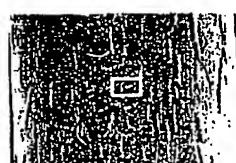


(A)



(B)

【図6】



(A)



(B)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**